Über neue Imidazolo-Verbindungen der heterocyclischen Reihe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades genehmigt von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Ursula Wachs-Weeden

aus Berlin

Tag der Promotion: 13. Juni 1939
Tag der mündlichen Prüfung: 25. Januar 1939

Spezialbetrieb für Dissertationsdruck von Robert Noske in Borna-Leipzig
1939

N 18

Referenten: Doz. Dr. habil. R. Weidenhagen
Prof. Dr. H. Leuchs

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0098

Inhalt.

Seite

I. Einleitung 1

II. Darstellung von Benzimidazolderivaten 5

III. Darstellung von Imidazoloverbindungen aus heterocyclischen o-Diaminen 7

a) Imidazolo-5′.4′ : 2.3-diphenylenoxyd 7

b) Imidazolo-4′.5′ : 5.6-chinolin 8

c) Imidazolo-5′.4′ : 3.4-pyridin 12

IV. Zur Frage der Existenz von Imidazolo-5′.4′ : 2.3-chinoxalinen . . 15

V. Beschreibung der Versuche 16

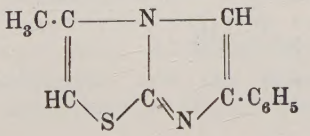
VI. Literaturverzeichnis 40

I. Einleitung.

Die bisher bekannten, physiologisch wichtigen Imidazolabkömmlinge gehören außer dem Histamin [4(5)-Aminoäthyl-imidazol] zum größten Teil zur Klasse der Purine, deren Grundkörper aus einem mit einem Pyrimidinring kondensierten Imidazolring besteht. Von ihnen sind „Coffein" (1.3.7-Trimethylxanthin) und „Theobromin" (3.7-Dimethylxanthin) mit ihren allgemein bekannten Wirkungen zu nennen. Biologische Bedeutung besitzen die nucleotidartig gebauten Co-Enzyme, die bei dem Abbau des Glykogens im tierischen Organismus und bei der alkoholischen Gärung eine Rolle spielen; hierher gehören die phosphatübertragende „Adenosintriphosphorsäure", aus Adenin, Ribose und Phosphorsäure bestehend, ferner „Codehydrase I" und „Codehydrase II", die aus Adenin als Purinkörper, Nicotinsäureamid, Ribose und Phosphorsäure zusammengesetzt sind. Weiterhin seien noch die im Skelett der Nucleinsäuren enthaltene Inosin-, Guanyl- und Adenylsäure aufgeführt.

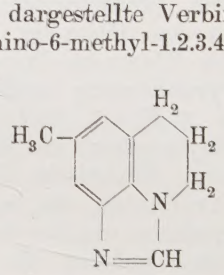
Demgegenüber sind physiologisch wichtige Abkömmlinge des aus einem Benzol- und einem Imidazolring bestehenden Benzimidazols bisher nicht aufgefunden worden, so daß offenbar ein zweiter Heterocyclus in dieser Hinsicht eine Rolle spielt. Der Gedanke lag daher nahe, den Imidazolring mit anderen heterocyclischen Ringen zu verknüpfen, in der Hoffnung, zu weiteren pharmakologisch wertvollen Stoffen zu gelangen. Es sind nun bereits eine Reihe solcher kondensierter Ringsysteme hergestellt worden, von denen die eine Komponente aus einem Imidazolring, die andere aus einem Thiazol-, Chinolin-, Pyridin-, Piperidin- oder Chinoxalinring besteht.

Kondo und Nagasawa[1]) erhielten durch Einwirkung von ω-Bromacetophenon auf Amino-methylthiazol ein Derivat des Thiazoloimidazols (I), nachdem Ochiai[2]) schon vorher auf umständlicherem Wege dieses Ringsystem synthetisiert hatte.



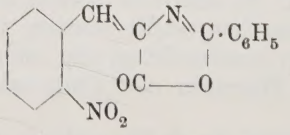
I

In der Gruppe der mit einem Chinolinring verbundenen Imidazole sind zwei Arten zu unterscheiden. Einmal handelt es sich um sogenannte Imidazolochinoline, in denen zwei Kohlenstoffatome des Chinolinringes zum Imidazolring gehören (z. B. VI), und andererseits um Chinimidazole, in denen das Stickstoffatom und zwei Kohlenstoffatome des Chinolinringes dem Imidazolring gemeinsam sind. Zu diesen letzteren Substanzen gehört die von Ing[3]) dargestellte Verbindung (II), die durch Umsetzung von 8-Amino-6-methyl-1.2.3.4-tetrahydrochinolin mit Ameisensäure entsteht.

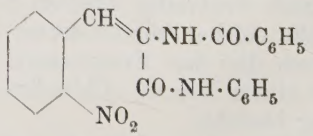


II

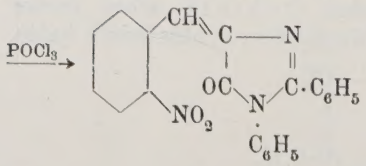
Zu den zuerst erwähnten Imidazolochinolinen ist das von Narang und Ray[4]) gewonnene 1'.2'-Diphenyl-[imidazolo-5'.4':2.3-chinolin] (VI) zu rechnen, das ein in 2.3-Stellung mit dem Imidazolkern kondensiertes Chinolin darstellt. Die Synthese ist ziemlich umständlich; sie geht von Hippursäure und o-Nitrobenzaldehyd aus, die zum Azlacton (III) kondensiert werden; der Lactonring wird durch Umsetzung mit Anilin geöffnet unter Bildung eines Anilids (IV). Dieses wandelt sich beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid in ein Imidazolonderivat (V) um, aus dem durch Reduktion und Wasserabspaltung mit Zink und Essigsäure schließlich die Imidazoloverbindung (VI) entsteht.



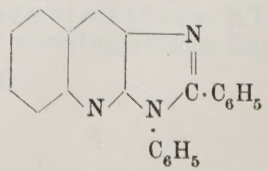
III



IV

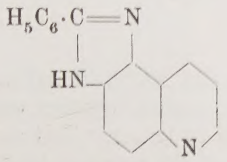


V



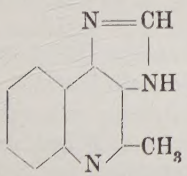
VI

Eine weitere zu der Gruppe der Imidazolochinoline gehörende Verbindung wurde von K. Fries[5]) dargestellt. Durch Umsetzung von 5-Amino-2-phenyl-benzimidazol mit Glyzerin und Schwefelsäure nach der Scraupschen Synthese gelangte dieser Forscher zu einem Derivat des Imidazolo-4'.5':5.6-chinolins (VII).

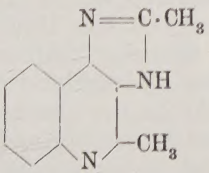


VII

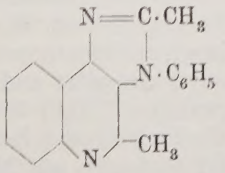
Imidazoloverbindungen des 3.4-Diaminochinaldins wurden in letzter Zeit von Backeberg und Friedmann[6]) dargestellt. Durch Einwirkung von Ameisensäure auf das o-Diamin erhielten die Forscher das Imidazolo-5'.4':3.4-chinaldin (VIII) und durch Umsetzung von Diacetyldiaminochinaldin mit alkoholischer Salzsäure das in 2-Stellung methylierte Homologe (IX). Weiterhin gelangte Backeberg[7]) durch die Behandlung von 3-Anilino-4-aminochinaldin mit Essigsäureanhydrid zum 1'-Phenyl-2'-methyl-[imidazolo-5'.4':3.4-chinaldin] (X), das über das Acetylprodukt unter Wasserabspaltung und Ringschluß entsteht.



VIII



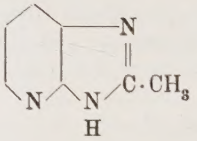
IX



X

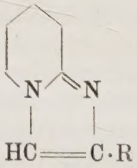
Auch in der Klasse der mit einem Pyridinring kondensierten Imidazole sind die Imidazolopyridine, in denen die beiden Heterocyclen zwei Kohlenstoffatome gemeinsam haben, von den Pyrimidazolen, in denen das Stickstoffatom und das α-C-Atom des Pyridinringes mit zum Imidazolring gehören, zu trennen. Von den Imidazolopyridinen ist bisher offenbar nur eine Verbindung in der Literatur beschrieben, und zwar von Tschitschibabin und Kirssanow[8]). 2.3-Diaminopyridin wurde mit Essigsäureanhydrid umgesetzt und das Reaktionsprodukt anschließend destilliert, wobei aus dem Diacetyldiaminopyridin unter

Abspaltung von Essigsäure das 2′-Methyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-pyridin] (XI) entsteht.



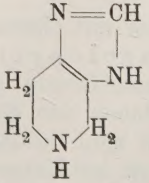
XI

Dagegen sind von den Pyrimidazolen eine größere Anzahl von Derivaten bekannt, die zuerst wieder von Tschitschibabin und Mitarbeitern[9]) und in neuerer Zeit auch von Bremer[10]) und Matwejew[11]) dargestellt worden sind. Die Synthese geht im allgemeinen von α-Aminopyridin aus, das mit ω-Halogenketonen umgesetzt wird, wobei sich unter Wasser- und Halogenwasserstoffabspaltung das entsprechende Pyrimidazol (XII) bildet.



XII

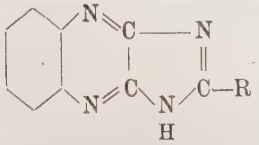
Durch Kondensation von Histidin mit Methylal in salzsaurer Lösung erhielt Wellisch[12]) das Hydrochlorid der Imidazoloisopiperidincarbonsäure, die beim Erhitzen im Vakuum Kohlendioxyd abspaltet und in das Hydrochlorid des Imidazolo-5′.4′:3.4-piperidins (XIII) übergeht. Zu der gleichen Verbindung gelangten Fränkel und Zeimer[13]) durch Kondensation von β-Imidazolyläthylamin mit Methylal in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure. Die Base soll das Histamin in seiner pharmakologischen Wirkung noch übertreffen.



XIII

Schließlich haben Sircar und Pal[14]) noch einige Imidazoloheterocyclen durch Umsetzung von 2.3-Diaminochinoxalin mit aromatischen Aldehyden in Pyridinlösung erhalten und als 2′-Aryl-

[imidazolo-5′.4′:2.3-chinoxalin]-derivate (XIV) beschrieben, auf die später noch besonders zurückgekommen wird.



XIV

Bei näherer Betrachtung der hier aufgezählten Verfahren zur Darstellung heterocyclischer Imidazoloverbindungen*) fällt es auf, daß von der jeweiligen Körperklasse mit Ausnahme der Pyrimidazole immer nur einzelne Verbindungen erhalten wurden. Der Grund liegt darin, daß die Methoden nicht verallgemeinerungsfähig und meist auch ziemlich umständlich sind.

II. Darstellung von Benzimidazolderivaten.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, eine verallgemeinerungsfähige Synthese von heterocyclisch kondensierten Imidazolen aufzufinden. Dabei mußte zweckmäßig von möglichst einfachen Verbindungen ausgegangen werden; diese wurden in den heterocyclischen o-Diaminen gefunden, auf welche die Methoden zur Darstellung von Benzimidazolen aus o-Phenylendiamin angewendet wurden.

Das älteste Verfahren zur Gewinnung von Benzimidazolen wurde von Ladenburg[18]) und von Wundt[19]) gefunden, die durch Erhitzen von o-Phenylendiamin mit wasserfreien Monocarbonsäuren die sogenannten „Aldehydine" erhielten. Die Methode ist jedoch in ihrer Anwendung beschränkt, da viele aliphatische und aromatische Carbonsäuren keine genügende Reaktionsfähigkeit mehr besitzen, um einigermaßen befriedigende Ausbeuten zu ergeben.

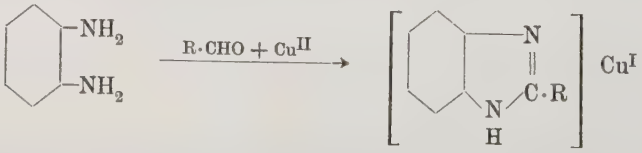
Andererseits wurde o-Phenylendiamin mit Säureanhydriden zu den entsprechenden Diacylderivaten umgesetzt, die mit konzentrierter Salzsäure im Druckrohr bei 180—200° behandelt wurden und dabei unter Abspaltung eines Moleküls freier Säure in die Benz-

*) Es sei auf kompliziertere heterocyclische Systeme verwiesen, die einen eingebauten Imidazolring enthalten, z. B. Imidazolotriazin[15]), Benzopyrimidazole[16]) oder Benzimidpyrimidine[17]), von deren Beschreibung hier aber abgesehen wird.

imidazolverbindung übergingen [20]). Infolge der hohen Anforderungen, die an die Beständigkeit der Körper unter diesen Bedingungen gestellt wurden, hat auch diese Methode keine große Anwendung gefunden.

Nach einem dritten Verfahren [21]) entstanden bei der Reaktion von o-Phenylendiamin mit Aldehyden Benzimidazol-Verbindungen, wobei aber das Hauptprodukt eine auch am Stickstoff alkylierte Substanz ist, während das nur in 2-Stellung substituierte Benzimidazol nur in geringer Menge gebildet wurde. Es wurde allerdings von Hinsberg [22]) beobachtet, daß manchmal der umgekehrte Fall eintrat, indem das Nebenprodukt als hauptsächliches Reaktionsprodukt gewonnen wurde. Das Auftreten zweier Verbindungen machte aber umständliche Reinigungsverfahren notwendig; außerdem waren die Ausbeuten bei dieser Darstellungsweise nicht sehr hoch.

Vor einigen Jahren hatte Weidenhagen [23]) eine neue Synthese gefunden, nach der Benzimidazole in sehr guter Ausbeute darzustellen sind: o-Phenylendiamin wird in wäßriger oder verdünnt alkoholischer Lösung mit Aldehyden und Kupferacetat bei Wasserbadtemperatur zur Reaktion gebracht, wobei unter Wasserabspaltung und gleichzeitiger Oxydation das betreffende, in 2-Stellung substituierte Imidazol gebildet wird. Der Vorteil dieser Synthese liegt außer in der fast unbeschränkten Ausdehnung auf beliebige Aldehyde darin, daß das Imidazol mit den in Lösung befindlichen Kupfer-I-Ionen ein völlig unlösliches Kupfer-I-Salz bzw. einen Kupfer-I-Komplex bildet, aus dem das Imidazol durch Zersetzung des Komplexes mit Schwefelwasserstoff oder Mineralsäuren in wäßriger oder alkoholischer Lösung bzw. Suspension leicht in reiner Form zu gewinnen ist.



In vorliegender Arbeit wurden folgende o-Diamine zur Synthese herangezogen: 2.3-Diaminodiphenylenoxyd, 5.6-Diaminochinolin, 3.4-Diaminopyridin und 2.3-Diaminochinoxalin.

Die Darstellung der heterocyclisch kondensierten Imidazole erfolgte hauptsächlich nach dem Verfahren von Weidenhagen, da es die größte Anwendungsbreite besitzt und unter den einfach-

sten Reaktionsbedingungen verläuft. Es wurde je nach Löslichkeit und nach dem Verhalten des Diamins in wäßriger, methyl- oder äthylalkoholischer Lösung gearbeitet. Nur in einzelnen Fällen wurde die klassische Methode von Wundt und Ladenburg herangezogen. Die anderen Verfahren wurden nicht benutzt.

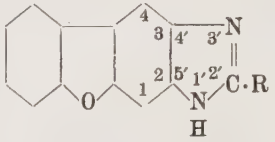
Weidenhagen[24]) hatte den Reaktionsmechanismus der Benzimidazolbildung nach mehreren Richtungen gedeutet. Entweder wird das Diamin durch Kupferacetat zum Diimin oxydiert, an das sich der Aldehyd unter Ausbildung des Imidazolkerns anlagert, oder der Aldehyd greift primär an beiden Aminogruppen unter Bildung eines Imidazolins an, das dann sekundär zum Imidazol oxydiert wird; die größte Wahrscheinlichkeit wurde einer dritten Annahme zugesprochen, nach der sich zuerst unter Wasserabspaltung mit nur einer Aminogruppe eine Schiffsche Base bildet und diese dann durch Kupferacetat unter Ringschluß oxydiert wird. Um zunächst eine experimentelle Klärung dieser Frage herbeizuführen, wurde aus o-Phenylendiamin und p-Nitrobenzaldehyd das Azomethin (Vers. 27) hergestellt, das sich leicht und in guter Ausbeute durch Kupferacetat in das entsprechende Imidazol umwandeln ließ. Damit ist wahrscheinlich gemacht, daß die Imidazolbildung tatsächlich über die intermediär entstehende Schiffsche Base verläuft. Diese Erkenntnis wurde später bei der Darstellung von Imidazolochinolinen praktisch verwertet.

III. Darstellung von Imidazoloverbindungen aus heterocyclischen o-Diaminen.

a) Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd.

Zur Darstellung der 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyde] wurde von 2.3-Diaminodiphenylenoxyd ausgegangen, das nach einer Vorschrift von Borsche und Schacke[25]) erhalten wurde. Die Umsetzungen wurden in stark methylalkoholhaltiger Lösung vorgenommen, da das Ausgangsmaterial in Wasser unlöslich ist. Die Reaktionsmischungen wurden 15 bis 30 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich die Kupfersalze bildeten, die durch Salzsäure zersetzt wurden. Das Kupfer wurde meistens mit Schwefelwasserstoff entfernt, da sonst die Hydrochloride zur restlosen Entkupferung sehr oft umkrystallisiert werden mußten. Die Unlöslichkeit der Basen und der Hydrochloride nimmt mit

wachsender Kohlenwasserstoffkette oder aromatischer Substitution zu. Eine Übersicht über die dargestellten 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyde] (XV) gibt die Tabelle A.



XV

Tabelle A.

Verbindung				Versuch
Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd				1
2′-Methyl-	„	„	„	2
2′-Äthyl-	„	„	„	3
2′-Isopropyl-	„	„	„	4
2′-Hexyl-	„	„	„	5
2′-Phenyl-	„	„	„	6
2′-p-Nitrophenyl-	„	„	„	7

Der einfachste Körper, das Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd, ließ sich leicht durch Benzoylchlorid in Pyridinlösung am Stickstoff benzoylieren (Vers. 1a). Die Bambergersche Reaktion[26]) wurde, da das Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd in verdünnter Natronlauge zu schwer löslich ist, in 50-proz. wäßrig-alkalischem Pyridin vorgenommen. Das Reaktionsprodukt war aber nicht das erwartete Dibenzoyldiamino-diphenylenoxyd, sondern es wurde wieder das 1′-Benzoyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd] erhalten. Offenbar ist der Imidazolring in diesem System zu stabil, um unter den eingehaltenen Bedingungen gesprengt zu werden. Nach Bamberger und Berlé[27]) wird bei Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Benzimidazol der Phenylkern aboxydiert unter Bildung von 4.5-Imidazoldicarbonsäure, die nach Entfernung der Carboxylgruppen durch Erhitzen als Imidazol durch Kupplung mit einem Diazoniumsalz nachgewiesen wird. Die Oxydation von Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd verläuft aber unter Zerstörung des Imidazolringes, da sich in den Oxydationsprodukten keine Imidazoldicarbonsäure nachweisen ließ.

b) Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin.

Die Darstellung der 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline] ging vom 5.6-Diaminochinolin aus, das zuerst von Kauf-

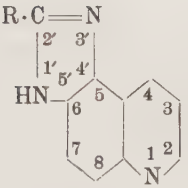
mann und Zeller[28]) gewonnen worden war. Der von diesen Forschern angegebene Schmelzpunkt wurde inzwischen von Rudy[29]) berichtigt. Zur Synthese der Imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline wurde zunächst die Methode von Ladenburg[30]) angewandt. Das 5.6-Diaminochinolin wurde mit wasserfreier Ameisensäure und mit Eisessig umgesetzt, wobei in guter Ausbeute das Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin und das in 2-Stellung methylierte Homologe gebildet wurden (Vers. 8 I und 9 I). Da die Reinigung des Methylderivates Schwierigkeiten machte, wurde versucht, das Imidazol im Hochvakuum zu destillieren. Bei der hohen Temperatur ($Kp._{0.7}$ 215°) wird die Base aber anscheinend durch den vorhandenen Sauerstoff zum geringen Teil zersetzt. Die Verunreinigung ließ sich jedenfalls auch nicht durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus dem erst später als geeignetes Lösungsmittel angewendeten Acetonitril entfernen. Dagegen zeigte die nicht destillierte Substanz nach Reinigung mit Acetonitril befriedigende Analysenresultate. (Die gleiche Erscheinung wurde bei dem auf anderem Wege dargestellten 2′-Isopropyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] beobachtet.)

Versuche, die Synthese der Imidazolochinoline nach der Methode von Weidenhagen durchzuführen, stießen zunächst auf Schwierigkeiten. Die Kupfersalze der bisher dargestellten Imidazole zeichneten sich durch eine außerordentlich leichte Filtrierbarkeit aus. Bei Anwendung von 5.6-Diaminochinolin, Kupferacetat und Aldehyden in wäßriger Lösung bildete sich jedoch eine grüne Gallerte, die sich nicht von der Lösung trennen ließ. Wenn die das gelatinöse Kupfersalz enthaltende Reaktionsmischung mit Salzsäure angesäuert und dann aufgearbeitet wird, so werden nur stark verunreinigte Produkte erhalten, deren Reinigung mühsam ist und unter großem Substanzverlust verläuft. Daraufhin wurde das 5.6-Diaminochinolin mit soviel Salzsäure versetzt, daß Kongopapier noch nicht blau gefärbt wurde, und dann mit Kupferacetat und Acetaldehyd in Reaktion gebracht. Hierbei schied sich nur wenig Niederschlag ab, der aus basischen Kupfersalzen bestand, während das aus dem Filtrat isolierte Reaktionsprodukt als 1′-Äthyl-2′-methyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] (Vers. 10) erkannt wurde. Diese Verbindung wurde einfacher durch Erhitzen von 5.6-Diaminochinolin und einem Überschuß von Acetaldehyd in essigsaurer Lösung dargestellt[31]). Erst das Arbeiten in etwa 50-proz. Alkohol und die Beachtung einer bestimmten Reihenfolge bei Zugabe der Reagentien führte zum Ziel: Das 5.6-Diaminochinolin wurde in absolutem Alkohol gelöst und einige Minuten mit dem

entsprechenden Aldehyd geschüttelt, wobei eine starke Rotfärbung auftrat, die vielleicht auf die Bildung von Azomethinen zurückzuführen ist. Dann wurde eine wäßrige Kupferacetatlösung hinzugefügt und das Gemisch 15 bis 30 Minuten im Wasserbad unter Umschütteln erwärmt. Allmählich bildete sich dann aus der primären, voluminösen Abscheidung das Kupfersalz, das nach dem Erkalten zwar nicht durch Filtrieren, aber doch durch Zentrifugieren von der Mutterlauge getrennt werden konnte. Die Aufarbeitung erfolgte dann durch Lösen in verdünnter Salzsäure, Entfernung des Kupfers durch Schwefelwasserstoff und Einengen des Filtrats im Vakuum. Die Hydrochloride der aliphatisch substituierten Imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline sind in Wasser sehr leicht löslich; sie konnten aber durch Zusatz von Aceton zu der konzentrierten Lösung in krystallisierter Form abgeschieden werden. Die freien Basen sind außer den in 2-Stellung aromatisch substituierten in Wasser löslich und konnten zum Teil daraus umkrystallisiert werden.

Die 2′-Aryl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline] wurden in zwei Stufen hergestellt. Zunächst wurden durch Kochen von 5.6-Diaminochinolin und dem aromatischen Aldehyd in absolut alkoholischer Lösung die Schiffschen Basen (Vers. 14 und 16) gewonnen, die dann nach vorangegangener Isolierung mit Kupferacetat zum Imidazol oxydiert wurden. Bei der Umsetzung von 5.6-Diaminochinolin mit Benzaldehyd in alkoholischer Lösung gelang es auch nach mehrstündigem Kochen nicht, die Schiffsche Base zu isolieren. Deshalb wurde einmal die Reaktionslösung weiter oxydiert, das andere Mal die Umsetzung analog der Methode mit aliphatischen Aldehyden vorgenommen. Es resultierte das gleiche Produkt, das mit dem von K. Fries[32]) auf anderem Wege dargestellten 2′-Phenyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] im Schmelzpunkt übereinstimmte. Die Angaben über die Löslichkeitseigenschaften decken sich nicht ganz. Die hier hergestellte Verbindung ist in Chloroform leicht löslich, während Fries sie als schwer löslich beschreibt. Der Vorteil des in vorliegender Arbeit angewendeten Verfahrens macht sich bei dieser Verbindung besonders geltend, denn während Fries 33% Ausbeute erzielte, wurden nach der „Kupfermethode“ 80% erreicht.

Tabelle B gibt eine Übersicht über die dargestellten 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline] (XVI).



XVI

Tabelle B.

Verbindung	Versuch
Imidazolo-4′.5′ : 5.6-chinolin	8
2′-Methyl- „ „ „	9
1′-Äthyl-2′-methyl- „ „ „	10
2′-Äthyl- „ „ „	11
2′-Isopropyl- „ „ „	12
2′-Phenyl- „ „ „	13
2′-p-Nitrophenyl- „ „ „	15
2′-Styryl- „ „ „	17

Die aliphatisch substituierten Imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline enthalten alle Krystallwasser. Dabei weisen das Methyl-, Äthyl- und Isopropylderivat beim Trocknen in der Pistole eine Eigentümlichkeit auf. Sie verlieren vollkommen ihre Krystallstruktur und bilden eine gelbliche, glasige Masse, die dann keinen scharf erkennbaren Schmelzpunkt besitzt, sondern nur langsam erweicht und schließlich dünnflüssig wird. (Das Äthylderivat bildet hierin eine Ausnahme, da es, wenn genügend lange gewartet wird, wieder fest wird und dann scharf schmilzt.) Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bzw. einem wasserhaltigen Lösungsmittel erhalten sie ihre ursprüngliche Krystallform zurück. Anscheinend ist das Wasser direkt in das Gitter mit eingebaut, das durch den Wasserentzug zerstört wird.

Um einige Grundreaktionen der Imidazolo-4′.5′:5.6-chinoline kennen zu lernen, wurde der einfachste Vertreter der Benzoylierung, der Bambergerschen Reaktion und der Oxydation mit Kaliumpermanganat unterworfen. Die Umsetzung mit Benzoylchlorid wurde in trockenem Pyridin vorgenommen und lieferte in guter Ausbeute das 1′-Benzoyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] (Vers. 8a). Die Bambergersche Reaktion verlief nicht in der gewünschten Richtung. Anstatt der erwarteten Dibenzoyldiamino-chinolinbildung trat auch hier nur Benzoylierung am Imidwasserstoff des Imidazolkerns ein. Das kondensierte Ringsystem ist augenscheinlich zu stabil, um unter diesen Bedingungen gesprengt zu werden.

Dagegen wurde der Imidazolring durch Kaliumpermanganat in der Hitze zerstört. Imidazoldicarbonsäure ließ sich nicht nachweisen. Die pharmakologische Prüfung des Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolins und des Äthylderivates ergab bisher eine vorübergehende Blutdrucksenkung. Die Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen*).

c) Imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin.

Zur Synthese der Imidazolo-5′.4′:3.4-pyridine wurde vom 3.4-Diaminopyridin ausgegangen, das in Anlehnung an eine Vorschrift von Bremer[33]) hergestellt wurde. 3.4-Diaminopyridin wurde zunächst mit wasserfreier Ameisensäure und mit Eisessig umgesetzt. Hierbei mußte die überraschende Feststellung gemacht werden, daß die klassische Methode versagte. Selbst 5-stündiges Erhitzen mit Ameisensäure und 7-stündiges Kochen mit Eisessig führte nicht zu den Imidazolbasen, sondern es wurde nur eine Aminogruppe acyliert unter Bildung der Formylamino- und Acetylaminoderivate des 3.4-Diaminopyridins (Vers. 18 und 19), die durch verdünnte Schwefelsäure wieder hydrolysiert werden. Die im ersten Fall dabei entstehende Ameisensäure wurde überdestilliert und durch folgende Reaktionen nachgewiesen:

1. Durch Erwärmen mit Silbernitrat tritt Silberabscheidung ein.

2. Durch Erwärmen mit Quecksilberchlorid wird Kalomel abgeschieden.

3. Zusatz von Kaliumpermanganat zu der neutralen und mit Natriumacetat versetzten Lösung bewirkt Oxydation, wobei Braunstein abgeschieden wird.

Der Rückstand im Destillationskolben wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und die Fällung nach Umkrystallisation aus Wasser durch den Schmelzpunkt (215—216°) als 3.4-Diaminopyridin identifiziert.

Der Grund für dieses anomale Verhalten liegt vielleicht in der Tatsache, daß Aminopyridine, in denen die Aminogruppe in 4-Stellung[34]) sitzt, die Neigung besitzen, in eine tautomere Form überzugehen, in der ein Wasserstoffatom der Aminogruppe an den

---

*) Für die freundliche Überlassung von Chemikalien und die pharmakologische Durchprüfung einer Reihe der hier hergestellten Substanzen möchte ich an dieser Stelle der I. G. Farbenindustrie A. G., Werk Elberfeld, meinen ergebensten Dank aussprechen.

Pyridinstickstoff gewandert ist, und die dann als Pyridonimidderivate vorliegen.

Diese Erklärung muß auch dafür gelten, daß die Synthese nach Weidenhagen zunächst erfolglos verlief. Um überhaupt einen Vertreter der Imidazolo-5′.4′:3.4-pyridine zu erhalten, wurde versucht, das aus 3.4-Diaminopyridin und p-Nitrobenzaldehyd dargestellte Mono-p-nitrobenzyliden-diaminopyridin (Vers. 25) zum Imidazol zu oxydieren. Da das Azomethin durch Kupferacetat wieder in die Komponenten gespalten wurde, wurden andere Oxydationsmittel herangezogen. O. Fischer[35]) hatte Schiffsche Basen mit o-ständiger Aminogruppe mit Quecksilberoxyd und W. Nithack[36]) mit Eisenchlorid zu Imidazolen oxydiert. Aber auch diese Reagentien führten nicht zum Ziel. Es wurde das unveränderte Azomethin zurückgewonnen.

Schließlich wurde versucht, die Imidazolbildung in alkalischer oder saurer Lösung herbeizuführen, was aber auch mißlang. Wenn die Reaktionsmischung von 3.4-Diaminopyridin, Kupferacetat und Formaldehyd mehrere Stunden unter Rückfluß gekocht wird, tritt langsam eine Umwandlung des zunächst durch das Erwärmen gebildeten basischen Kupfersalzes in einen bräunlichen Niederschlag ein, aus dem durch Lösen in Salzsäure, Entfernen des Kupfers durch Schwefelwasserstoff, Einengen des Filtrats und Zugabe von Aceton zu der konzentrierten Lösung das Hydrochlorid des einfachsten Vertreters der Imidazolo-5′.4′:3.4-pyridine gewonnen werden konnte. Aber bereits beim nächst höheren Aldehyd versagte diese Methode wieder bzw. es konnten nach mehrstündigem Kochen aus dem geringen Niederschlage nur wenige mg einer Substanz isoliert werden, die wegen der kleinen Menge nicht ausreichend identifiziert werden konnte. Die Hauptmenge des Ausgangsmaterials wurde aus der Mutterlauge unverändert zurückgewonnen.

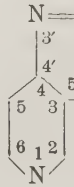
Da das 3.4-Diaminopyridin bei den angewendeten Temperaturen zu reaktionsträge oder das Gleichgewicht ganz zugunsten der tautomeren Form verschoben war, wurde endlich die Umsetzung in etwa 50-proz. alkoholischer Suspension im Bombenrohr bei 150° vorgenommen, wobei die gewünschte Reaktion eintrat. Es wurden Acetaldehyd und Propionaldehyd sowie Benzaldehyd und Anisaldehyd zur Synthese herangezogen. Aus den entstandenen Kupfersalzen konnten in relativ guter Ausbeute die entsprechenden 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridine] isoliert werden. Die aliphatischen Vertreter sind leicht wasserlösliche, schwach alkalisch reagierende Substanzen, während die aromatischen Derivate schwerer löslich in Wasser sind. Die Hydrochloride sind alle

leicht löslich und wurden zum Teil aus den konzentrierten Lösungen durch Zugabe von Aceton in krystallisierter Form abgeschieden.

Auch die Schiffsche Base aus p-Nitrobenzaldehyd und 3.4-Diaminopyridin wurde in etwa 80-proz. Alkohol mit Kupferacetat im Bombenrohr bei 150° umgesetzt. Aus dem gebildeten Kupfersalz wurde eine schwachgelbe, gut krystallisierte Substanz isoliert, die aber nach der Analyse nicht das erwartete 2′-p-Nitrophenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin], sondern das entsprechende p-Aminophenylderivat vorstellte. Die primäre Aminogruppe ließ sich ohne Schwierigkeiten diazotieren und kuppelte dann unter kräftiger Färbung mit G-Säure (schon in saurer Lösung dunkelrot) und mit Resorcin (kirschrot). Andererseits bildete die Verbindung ein für Imidazole charakteristisches Silbersalz und ein leicht lösliches Natriumsalz. Diese Reaktionen lassen es sehr wahrscheinlich sein, daß es sich tatsächlich um das 2′-p-Aminophenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin] handelt. Eine Erklärung für den Vorgang einer Reduktion in Gegenwart eines Oxydationsmittels konnte bisher nicht gefunden werden.

Das Imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin wurde der Benzoylierung und der Bambergerschen Reaktion unterworfen. Das Benzoylierungsprodukt bildete ein Öl, das nicht in fester Form gewonnen werden konnte; bei der Bambergerschen Reaktion entstand ein gelber Körper in so geringer Menge, daß eine Identifizierung nicht vorgenommen werden konnte. Die Einwirkung von Kaliumpermanganat in der Hitze schien zuerst ohne Einfluß zu sein; die Lösung färbte sich zwar purpurrot, aber es war keine Braunsteinabscheidung zu erkennen. Erst nach 15 Minuten anhaltenden Kochens begann langsam die Entfärbung, die dann schneller fortschritt. Aus den Oxydationsprodukten konnte keine Imidazoldicarbonsäure isoliert werden.

Tabelle C gibt eine Übersicht über die aus 3.4-Diaminopyridin dargestellten 2′-Alkyl- bzw. Aryl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridine] (XVII).



XVII

Tabelle C.

Verbindung				Versuch
Imidazolo-5′.4′ : 3.4-pyridin				20
2′-Methyl-	„	„	„	21
2′-Äthyl-	„	„	„	22
2′-Phenyl-	„	„	„	23
2′-p-Methoxyphenyl-	„	„	„	24
2′-p-Aminophenyl-	„	„	„	26

IV. Zur Frage der Existenz von Imidazolo-5′.4′ : 2.3-chinoxalinen.

Die von Sircar und Pal[37]) als Imidazolo-chinoxaline beschriebenen Verbindungen (vgl. S. 5) wurden von den Verfassern durch Umsetzung von 2.3-Diaminochinoxalin mit aromatischen Aldehyden in Pyridinlösung dargestellt. Obwohl nach Hinsberg[38]) durch Einwirkung von zwei Molekülen Aldehyd auf ein Molekül o-Phenylendiamin Imidazole entstehen können, indem ein Mol unter Wasserabspaltung und Bildung eines Imidazolins verbraucht wird, das andere Mol als Oxydationsmittel wirkt und dabei selbst in den entsprechenden Alkohol übergeht, so schien es doch unwahrscheinlich, daß die Autoren durch äquimolekulare Umsetzung Imidazole erhalten hatten. Die Verbindungen werden außerdem als stark gefärbt angegeben. Beides, die Bildungsart wie die Farbe sprechen mehr dafür, daß es sich um Schiffsche Basen handelt. Hinzu kommt, daß die Verfasser nur den Stickstoffgehalt bestimmt haben, der sich von dem des entsprechenden Imidazols unwesentlich (innerhalb der Fehlergrenze) unterscheidet, da das Azomethin ja nur zwei Wasserstoffatome mehr besitzt. Es wurde deshalb der Versuch unternommen, nach der Methode von Weidenhagen aus 2.3-Diaminochinoxalin Imidazole herzustellen.

2.3-Diaminochinoxalin[39]) wurde in methylalkoholischer Lösung mit Formalin, Acetaldehyd, Propionaldehyd und Önanthaldehyd sowie mit Benzaldehyd und p-Nitrobenzaldehyd und Kupferacetat auf die übliche Weise umgesetzt. Die entstandenen Kupfersalze wurden mit Salzsäure zersetzt und weiter aufgearbeitet. In sämtlichen Fällen war das Reaktionsprodukt aber o-Oxy-aminochinoxalin, das aus 2.3-Diaminochinoxalin schon durch Erhitzen der salzsauren Lösung auf Wasserbadtemperatur entsteht. Es muß somit angenommen werden, daß das 2.3-Diaminochinoxalin gar nicht mit dem Aldehyd reagiert, sondern gleich mit Kupferacetat einen

schwer löslichen Komplex gibt, aus dem durch Salzsäure dann primär das Ausgangsprodukt zurückgebildet wird, in dem sekundär eine Aminogruppe gegen die Oxygruppe ausgetauscht wird.

Weiterhin wurde 2.3-Diaminochinoxalin mit p-Nitrobenzaldehyd in absolutem Alkohol umgesetzt, um die Schiffsche Base zu erhalten. Es wurde eine rote Verbindung isoliert, die in Farbe und Löslichkeit mit dem von Sircar und Pal beschriebenen Imidazol übereinstimmt (Schmelzpunkte waren im einzelnen nicht angegeben, sodaß hierin kein Vergleich möglich war). Nach der Analyse handelt es sich um das Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinoxalin (Vers. 28), das aber noch ein Mol. Krystallwasser enthält; das Wasser konnte jedoch durch Trocknen in der Pistole nicht entfernt werden. Vielmehr trat beim Trocknen mit Xylol bei 139° Zersetzung ein, wobei p-Nitrobenzaldehyd sublimierte, der durch den Schmelzpunkt identifiziert werden konnte. Hierdurch ist — allerdings indirekt — der Beweis für das Vorhandensein von einem Molekül Wasser erbracht. Die Schiffsche Base wurde mit Kupferacetat behandelt, wobei aber Spaltung in die Komponenten eintrat und nach der Aufarbeitung wieder o-Oxy-amino-chinoxalin isoliert wurde.

In Anlehnung an die Versuche mit 3.4-Diaminopyridin wurde nun 2.3-Diaminochinoxalin mit Acetaldehyd und mit Benzaldehyd und Kupferacetat im Bombenrohr bei 150° umgesetzt. Aus der bei der Reaktion mit Acetaldehyd gewonnenen braunschwarzen Ausscheidung wurde nur o-Oxy-aminochinoxalin isoliert, während das Hauptprodukt des anderen Versuches eine in Salzsäure und allen gangbaren Lösungsmitteln unlösliche rote Substanz war, die wegen dieser Eigenschaften nicht näher untersucht werden konnte. Aus dem salzsauren Filtrat wurde wieder o-Oxy-amino-chinoxalin und sehr wenig o-Dioxychinoxalin isoliert.

Eine einwandfreie Klärung dieser Verhältnisse wird sich wohl erst ermöglichen lassen, wenn es gelingt, Imidazolderivate des 2.3-Diaminochinoxalins auf anderem Wege herzustellen.

V. Beschreibung der Versuche.

2.3-Diaminodiphenylenoxyd[40]).

Als Ausgangsmaterial diente das käufliche Diphenylenoxyd, das, in Eisessig gelöst, in die Mononitroverbindung übergeführt wurde. Das hieraus mit Zinn und Salzsäure erhaltene Amino-

diphenylenoxyd wurde nach erfolgter Acetylierung zum zweiten Mal nitriert, wobei wiederum Eisessig als Lösungsmittel diente. Nach Abspaltung der Acetylgruppe durch Einwirkung von alkoholischer Salzsäure wurde das erhaltene 2-Amino-3-nitrodiphenylenoxyd mit Zinn und Salzsäure zum 2.3-Diaminodiphenylenoxyd reduziert. Die aus Alkohol umkrystallisierte Verbindung zeigte den Schmp. 158°.

1. Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd.

6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd werden in 120 ccm Methylalkohol gelöst, mit 5 ccm Formalin und der Lösung von 12 g Kupferacetat in 300 ccm 50-proz. Methylalkohol versetzt. Das Gemisch wird eine Viertelstunde auf dem Wasserbad unter Schütteln erwärmt, wobei sich 11.3 g gelbgrünes Kupfersalz abscheiden. Dieses wird in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Schwefelwasserstoff in der Hitze entkupfert. Aus dem Filtrat krystallisiert das Hydrochlorid des Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyds in feinen, verfilzten, farblosen Nadeln. Ausbeute: 5.4 g = 72.8% d. Th.

Aus der Lösung des Hydrochlorids in stark verdünnter Salzsäure wird die freie Base durch Zusatz von Ammoniak gefällt. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bildet das Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd farblose Prismen vom Schmp. 217—218°.

4.626 mg Sbst.: 12.670 mg CO_2, 1.690 mg H_2O.
2.168 mg Sbst.: 0.257 ccm N (22°, 758 mm).

$C_{13}H_8ON_2$ (208.08)

Ber. C 74.97, H 3.87, N 13.47.
Gef. C 74.70, H 4.09, N 13.68.

Das Pikrat wird in Alkohol gefällt; aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in büschlig angeordneten, unregelmäßigen Prismen, die ab 251° unter Zersetzung schmelzen.

3.087 mg Sbst.: 0.433 ccm N (23.5°, 761 mm).

$C_{19}H_{11}O_8N_5$ (437.13)

Ber. N 16.02.
Gef. N 16.17.

1. a) 1′-Benzoyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

Zu der Lösung von 1 g Imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd in 20 ccm über Bariumoxyd getrocknetem Pyridin werden 1.8 ccm Benzoylchlorid langsam in der Kälte zugegeben. Die Mischung

wird 24 Stunden stehen gelassen und dann in Eiswasser gegossen. Es scheiden sich 1.3 g = 86.6% d. Th. 1'-Benzoyl-[imidazolo-5'.4':2.3-diphenylenoxyd] ab. Die Base wird aus 110 ccm absolutem Alkohol umkrystallisiert und bildet feine, seidige, lange, verfilzte Nadeln vom Schmp. 186—187°.

5.040 mg Sbst.: 14.200 mg CO_2, 1.790 mg H_2O.
2.220 mg Sbst.: 0.181 ccm N (27°, 748 mm).

$C_{20}H_{12}O_2N_2$ (312.11)

Ber. C 76.90, H 3.88, N 8.98.
Gef. C 76.84, H 3.97, N 9.13.

2. 2'-Methyl-[imidazolo-5'.4':2.3-diphenylenoxyd].

Das Gemisch von 4 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd in 110 ccm Methylalkohol, 8 g Kupferacetat in 100 ccm Wasser und 50 ccm Methylalkohol und 3 ccm Acetaldehyd in 10 ccm Methanol wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei sich 11.1 g rosabraunes Kupfersalz ausscheiden. Das Kupfersalz wird in verdünnter Salzsäure unter Erwärmen gelöst; beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid in verfilzten Nadeln aus; es wird mehrmals aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert, um alles anhaftende Kupfer zu entfernen. Ausbeute: 4.6 g = 88.5% d. Th. Ab 278° langsame Zersetzung unter Braunfärbung.

Die freie Base fällt aus der heißen Hydrochloridlösung auf Zusatz von Ammoniak. Sie wird aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und bildet auch nach mehrmaligem Umlösen noch schwach rosa gefärbte Prismen vom Schmp. 264.5°.

4.020 mg Sbst.: 11.195 mg CO_2, 1.615 mg H_2O.
3.857 mg Sbst.: 0.4606 ccm N (22°, 723 mm).

$C_{14}H_{10}ON_2$ (222.10)

Ber. C 75.64, H 4.54, N 12.62.
Gef. C 75.95, H 4.49, N 13.15.

Das Pikrat wird in Alkohol gefällt; aus 50-proz. Alkohol krystallisiert es in seidigen Nadeln vom Zers.P. 279°.

3.001 mg Sbst.: 0.416 ccm N (26.5°, 750 mm).

$C_{20}H_{13}O_8N_5$ (451.14)

Ber. N 15.53.
Gef. N 15.59.

3. 2′-Äthyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd werden in 170 ccm Methylalkohol gelöst und mit der Lösung von 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser und 100 ccm Methanol und 2.2 ccm Propionaldehyd in 6 ccm Methylalkohol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich 10.9 g lilabraunes Kupfersalz bilden, die sich an der Luft schwarz färben. Das Kupfersalz wird mit verdünnter, alkoholhaltiger Salzsäure erhitzt und das Kupfer durch Schwefelwasserstoff entfernt. Beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid des 2′-Äthyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyds] in feinen Nadeln, die sich bei 318° zersetzen. Ausbeute: 5.8 g = 70.3% d. Th.

Die freie Base wird aus der Lösung des Hydrochlorids durch Ammoniak gefällt und aus Toluol oder verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie bildet lange, etwas gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 274°.

4.477 mg Sbst.: 12.485 mg CO_2, 2.160 mg H_2O.
2.252 mg Sbst.: 0.237 ccm N (22°, 758 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$ (236.11)

Ber. C 76.23, H 5.12, N 11.87.
Gef. C 76.06, H 5.40, N 12.15.

Das Pikrat wird in absolutem Alkohol gefällt; aus verdünntem Alkohol krystallisieren kleine, flache Prismen vom Schmp. 258°.

1.948 mg Sbst.: 0.252 ccm N (21°, 747 mm).

$C_{21}H_{15}O_8N_5$ (465.16)

Ber. N 15.06.
Gef. N 14.76.

4. 2′-Isopropyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

Zu der Lösung von 6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd in 170 ccm Methylalkohol werden 12 g Kupferacetat in 100 ccm Wasser und 50 ccm Methanol und 3.2 ccm Isobutyraldehyd in 50 ccm Methylalkohol gegeben. Das Reaktionsgemisch wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich 11.6 g graugrünes Kupfersalz abscheiden. Das fein gepulverte Kupfersalz wird in heißer verdünnter Salzsäure gelöst; beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid in feinen, zusammenbackenden Nadeln aus, die zur Reinigung aus sehr verdünnter Salzsäure umkrystallisiert werden. Zers.P. 276°. Ausbeute: 7.8 g = 91% d. Th.

Die freie Base wird aus der heißen Lösung des Hydrochlorids durch Zusatz von Ammoniak oder Natriumacetat gefällt und aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Das 2′-Isopropyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd] bildet flache, kurze, ziemlich unregelmäßige Prismen, die nur schwierig ganz farblos zu erhalten sind. Schmp. 234—235.5°.

5.095 mg Sbst.: 14.240 mg CO_2, 2.580 mg H_2O.
2.758 mg Sbst.: 0.281 ccm N (25.5°, 759 mm).

$C_{16}H_{14}ON_2$ (250.13)

Ber. C 76.77, H 5.64, N 11.20.
Gef. C 76.22, H 5.67, N 11.64.

Das Pikrat fällt aus absolutem Alkohol in länglichen, flachen, unregelmäßigen, glänzenden Prismen, die zur Reinigung mit absolutem Alkohol ausgekocht werden. Zers.P. 271°.

1.817 mg Sbst.: 0.234 ccm N (20°, 747 mm).

$C_{22}H_{17}O_8N_5$ (479.17)

Ber. N 14.62.
Gef. N 14.75.

5. 2′-Hexyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

Die Mischung von 6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd in 220 ccm Methylalkohol, 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser und 50 ccm Methanol und 4.5 ccm Önanthaldehyd in 50 ccm Methylalkohol wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei man 13.6 g rosabraunes Kupfersalz erhält, das sich an der Luft graugrün färbt.

Das Kupfersalz wird mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt, mit 350 ccm Wasser verdünnt und zum Sieden erhitzt. Dabei bleibt ein dunkelbraunes Öl ungelöst, das durch Filtrieren abgetrennt wird und beim Erkalten erstarrt. Aus dem Filtrat krystallisieren 0.8 g Hydrochlorid. Der fein gepulverte Rückstand wird mit 150 ccm Alkohol, 10 ccm konzentrierter Salzsäure und 100 ccm Wasser unter Rückfluß gekocht, wobei der größte Teil in Lösung geht. Beim Erkalten krystallisieren 5 g und nach dem Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser weitere 2.2 g Hydrochlorid des 2′-Hexyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyds]. Zur Reinigung wird es in 100 ccm Alkohol unter Zusatz von etwas konzentrierter Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff entkupfert und mit 50 ccm Wasser verdünnt. Beim Erkalten scheidet sich das Hydrochlorid in kleinen, unregelmäßigen Würfelchen vom Zers.P. 281° ab. Ausbeute: 8 g = 81% d. Th.

Die freie Base wird aus der etwa 66-proz. alkoholischen Lösung des Hydrochlorids durch tropfenweisen Zusatz von Natriumacetat gefällt. Zur Reinigung wird das 2′-Hexyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd] in nicht zu wenig Alkohol unter Erwärmen gelöst und nach und nach mit immer sehr wenig Wasser verdünnt. Dabei tritt zuerst eine Trübung auf, aus der sich nach einiger Zeit Krystalle abscheiden. Die Base kann auch in Essigester gelöst und mit Petroläther gefällt werden. Sie bildet büschlig verästelte Nadeln, die zunächst zwischen 99 und 104° schmelzen, dann wieder fest werden und schließlich den Schmp. von 144° zeigen, ohne jedoch Krystallwasser zu enthalten.

4.951 mg Sbst.: 14.195 mg CO_2, 3.060 mg H_2O.
2.670 mg Sbst.: 0.225 ccm N (25°, 758 mm).

$C_{19}H_{20}ON_2$ (292.17)

Ber. C 78.04, H 6.90, N 9.59.
Gef. C 78.20, H 6.92, N 9.63.

Das Pikrat fällt aus der alkoholischen Lösung beim Verdünnen mit Wasser und wird aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Es bildet büschlig angeordnete, kleine Prismen vom Schmp. 215—216°.

1.948 mg Sbst.: 0.223 ccm N (20.5°, 747 mm).

$C_{25}H_{23}O_8N_5$ (521.22)

Ber. N 13.44.
Gef. N 13.09.

6. 2′-Phenyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd werden in 200 ccm Methanol gelöst, mit 3.5 ccm Benzaldehyd versetzt und die Lösung von 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser und 50 ccm Methylalkohol hinzugefügt. Die Mischung wird eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich 12.3 g graugrünes Kupfersalz abscheiden. Zur Isolierung des Hydrochlorids wird das Kupfersalz in etwa 500 ccm salzsaurem Alkohol bis zur Lösung unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid in feinen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 335—336°. Ausbeute: 4.5 g = 48% d.Th.

Zur Gewinnung der freien Base wird das Hydrochlorid in Alkohol suspendiert und in der Wärme mit 10-proz. Ammoniak alkalisch gemacht, wobei Lösung eintritt. Durch Verdünnen mit Wasser wird das 2′-Phenyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd] gefällt. Zur Reinigung wird es aus Benzol umkrystallisiert; es bildet glänzende, lange, flache Plättchen vom Schmp. 247—247.5°.

3.341 mg Sbst.: 9.850 mg CO_2, 1.370 mg H_2O.
2.211 mg Sbst.: 0.192 ccm N (22.5°, 762 mm).

$C_{19}H_{12}ON_2$ (284.11)

Ber. C 80.25, H 4.26, N 9.86.
Gef. C 80.41, H 4.59, N 10.06.

7. 2′-p-Nitrophenyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd].

Die Mischung von 6 g 2.3-Diaminodiphenylenoxyd in 170 ccm Methylalkohol, 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser und 100 ccm Methanol und 4.5 g p-Nitrobenzaldehyd in 50 ccm Methylalkohol wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich 16.6 g braungrünes Kupfersalz ausscheiden. Dieses wird dreimal mit je 250 ccm absolutem Alkohol und 10 ccm konzentrierter Salzsäure eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei unter Zersetzung des Kupfersalzes das gelbbraune Hydrochlorid, das nur wenig in heißem Alkohol löslich ist, zurückbleibt. Zur Gewinnung der freien Base wird das Hydrochlorid in 100—200 ccm Dioxan aufgeschlämmt, in der Wärme mit 10 ccm 25-proz. Ammoniak versetzt, abgenutscht und mit heißem Wasser gewaschen. Das freie 2′-p-Nitrophenyl-[imidazolo-5′.4′:2.3-diphenylenoxyd] wird aus Nitrobenzol umkrystallisiert, aus dem es sich in metallglänzenden, goldbraunen Spießen vom Schmp. 363° abscheidet.

4.525 mg Sbst.: 11.510 mg CO_2, 1.405 mg H_2O.
3.555 mg Sbst.: 0.4214 ccm N (22°, 722 mm).

$C_{19}H_{11}O_3N_3$ (329.11)

Ber. C 69.28, H 3.37, N 12.77.
Gef. C 69.37, H 3.47, N 13.03.

5.6-Diaminochinolin.

Die Verbindung wurde nach einem besonderen Verfahren aus 6-Aminochinolin dargestellt und zeigte die von Kaufmann und Zeller[41]) beschriebenen Eigenschaften und den von Rudy[42]) inzwischen auch berichtigten Schmp. von 150°.

8. Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin.

I. Aus 5.6-Diaminochinolin und Ameisensäure.

1.6 g 5.6-Diaminochinolin werden mit 15 ccm Ameisensäure übergossen, wobei Lösung unter Erwärmung und Rotfärbung eintritt, und vier Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach

dem Abdestillieren von 13 ccm Ameisensäure erstarrt der Rückstand beim Erkalten und Anreiben. Er wird in Wasser unter Erwärmen gelöst, mit Kohle behandelt und nach dem Erkalten festes Kaliumkarbonat zu dem Filtrat gegeben, wobei sich die Base krystallin abscheidet. Das rohe Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin wird aus Wasser umkrystallisiert und bildet dann kleine, flache, regelmäßige, farblose Prismen vom Schmp. 215—217°. Ausbeute: fast quantitativ.

II. Aus 5.6-Diaminochinolin mit Formaldehyd und Kupferacetat.

1.6 g 5.6-Diaminochinolin werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit 1.5 ccm Formalin versetzt, zwei Minuten durchgeschüttelt, dann die Lösung von 4 g Kupferacetat in 40 ccm Wasser hinzugefügt und die Reaktionsmischung 15 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten zentrifugiert man das braunschwarze Kupfersalz ab, wäscht mit Wasser-Methanol, löst in verdünnter Salzsäure, entfernt das Kupfer durch Schwefelwasserstoff in der Hitze und engt im Vakuum stark ein. Zu der konzentrierten Lösung gibt man ein festes Kaliumcarbonat, wobei sich zuerst ein dunkles, braungrünes Öl ausscheidet, das bei längerem Stehen durchkrystallisiert. Die Base wird aus Wasser umgelöst und bildet wie unter I beschriebene Krystalle vom Schmp. 216°. Mischschmp. mit der nach I dargestellten Verbindung: 216—217°. Ausbeute: 1.1 g = 60% d. Th.

Das Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin enthält 3 Mol Krystallwasser.

0.5910 g Sbst. bei 78° getr.; Abnahme: 0.1427 g.

$C_{10}H_7N_3 + 3\,H_2O$ (223.13)

Ber. für $3\,H_2O$ 24.22.
Gef. 24.15.

4.551 mg Sbst.: 11.875 mg CO_2, 1.790 mg H_2O.
2.338 mg Sbst.: 0.501 ccm N (20°, 752 mm).

$C_{10}H_7N_3$ (169.08)

Ber. C 70.96, H 4.17, N 24.85.
Gef. C 71.16, H 4.40, N 24.71.

Das Hydrochlorid wird aus der alkoholischen Lösung der Base durch Zusatz von alkoholischer Salzsäure erhalten. Es bildet sehr feine Prismen vom Zers.P. 282—284°.

8. a) 1′-Benzoyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

Zu der Lösung von 1 g Imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin in 20 ccm über Bariumoxyd getrocknetem Pyridin werden langsam unter Kühlung 2 ccm Benzoylchlorid zugegeben. Nach kurzer Zeit setzt Krystallisation ein. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht stehen gelassen und dann in Eiswasser gegossen, wobei ein noch mit Benzoesäure verunreinigtes Produkt ausfällt. Das 1′-Benzoyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] wird mehrmals aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert und bildet farblose, lange, schwach glänzende Prismen vom Schmp. 166°. Ausbeute: 1.1 g = 68% d. Th.

5.065 mg Sbst.: 13.865 mg CO_2, 1.900 mg H_2O.
2.173 mg Sbst.: 0.303 ccm N (27.5°, 747 mm).

$C_{17}H_{11}ON_3$ (273.11)

Ber. C 74.70, H 4.06, N 15.39.
Gef. C 74.66, H 4.20, N 15.54.

9. 2′-Methyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

I. Aus 5.6-Diaminochinolin und Eisessig.

1.6 g 5.6-Diaminochinolin werden mit 15 ccm Eisessig drei Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wird der Eisessig abdestilliert und das zurückbleibende rotbraune Öl mit konzentrierter Kaliumcarbonatlösung versetzt. Es bildet sich eine körnige, gelbweiße Masse, die in Chloroform aufgenommen wird. Der Verdampfungsrückstand wird in Äther-Methylalkohol gelöst und mit alkoholischer Salzsäure als Hydrochlorid gefällt. Ausbeute: 1.7 g = 77.4% d. Th. Es wird zunächst aus Alkohol-Äther umgefällt, dann noch einmal in wenig Wasser gelöst und mit Aceton gefällt, wobei es sich in gut ausgebildeten, farblosen Prismen vom Schmp. 313° abscheidet.

Das reine Hydrochlorid wird in Wasser gelöst, mit festem Kaliumcarbonat versetzt und die ausgeschiedene Base in Chloroform aufgenommen. Die nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rohbase wird aus Acetonitril, dem ein paar Tropfen Wasser zugefügt werden, umkrystallisiert. Sie enthält 1.5 Mol Krystallwasser und bildet farblose Prismen. Die Base besitzt auch in wasserfreiem Zustand keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern beginnt über 100° in eine glasige Masse überzugehen, die bei etwa 142° leichtflüssig wird.

II. Aus 5.6-Diaminochinolin mit Acetaldehyd und Kupferacetat.

3.2 g 5.6-Diaminochinolin werden in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit 1.3 ccm Acetaldehyd versetzt und zwei Minuten geschüttelt; dann fügt man die Lösung von 8 g Kupferacetat in 100 ccm Wasser hinzu und erhitzt die Mischung eine Viertelstunde auf dem Wasserbad. Das schlecht filtrierbare graugrüne Kupfersalz wird abzentrifugiert, mit Wasser-Methylalkohol gewaschen, in verdünnter Salzsäure gelöst und in der Hitze mit Schwefelwasserstoff entkupfert. Die mit Tierkohle geklärte Lösung wird im Vakuum stark eingeengt und aus dem Konzentrat das Hydrochlorid durch Zugabe von Aceton gefällt. Die Reinigung erfolgt durch Lösen in Wasser und Fällen mit Aceton.

Die freie Base wird aus der wäßrigen Lösung des Hydrochlorids durch Zusatz von festem Kaliumcarbonat ausgeschieden, mit Chloroform aufgenommen und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels mehrmals aus feuchtem Acetonitril umkrystallisiert. Ausbeute: 1.7 g = 36.2% d. Th. Die Verbindung stimmt in ihren Eigenschaften mit der nach I erhaltenen völlig überein.

0.0535 g Sbst. bei 78° getr.; Abnahme: 0.0067 g.

$C_{11}H_9N_3 + 1.5\,H_2O$ (210.12)
Ber. für $1.5\,H_2O$ 12.86.
Gef. 12.52.

5.099 mg Sbst.: 11.755 mg CO_2, 2.660 mg H_2O.
2.978 mg Sbst.: 0.511 ccm N (24°, 769 mm).

$C_{11}H_9N_3 + 1.5\,H_2O$ (210.12)
Ber. C 62.82, H 5.76, N 20.00.
Gef. C 62.87, H 5.84, N 19.96.

Das Pikrat wird aus Wasser gefällt und umkrystallisiert; es bildet lange Nadeln vom Schmp. 269°.

5.065 mg Sbst.: 9.225 mg CO_2, 1.350 mg H_2O.
2.627 mg Sbst.: 0.458 ccm N (22.5°, 763 mm).

$C_{17}H_{12}O_7N_6$ (412.14)
Ber. C 49.51, H 2.91, N 20.39.
Gef. C 49.67, H 2.98, N 20.22.

10. 1'-Äthyl-2'-methyl-[imidazolo-4'.5':5.6-chinolin].

1.6 g 5.6-Diaminochinolin werden mit 100 ccm Wasser in Lösung gebracht, mit 10 ccm 30-proz. Essigsäure versetzt und zu der kalten

Lösung 1.5 ccm Acetaldehyd gefügt. Die Mischung wird eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, wobei die stark lila Färbung allmählich in gelbrot übergeht. Die Lösung wird im Vakuum eingeengt, mit Kaliumcarbonat gesättigt und das sich ausscheidende rotgelbe Öl in Chloroform aufgenommen. Der Verdampfungsrückstand wird in Äther gelöst und hieraus mit alkoholischer Salzsäure das Hydrochlorid gefällt, das aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wird. Es bildet feine, zu Büscheln zusammengewachsene Nadeln vom Schmp. 253°. Ausbeute: 1.7 g = 69% d. Th.

Das Hydrochlorid wird in Wasser gelöst, mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung zur freien Base umgesetzt und diese mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird die Base in Aceton, Essigester oder Äther gelöst und mit Petroläther gefällt. Sie krystallisiert in farblosen Prismen vom Schmp. 58°. Da die Base beim Trocknen im Exsiccator leicht wieder ölig wird, mußte auf eine Analyse verzichtet werden. Zur Identifizierung der Verbindung wurde das Pikrat hergestellt, das aus Wasser gefällt und aus Wasser umkrystallisiert wurde. Es bildet lange Nadeln vom Schmp. 238—240°.

4.804 mg Sbst.: 9.115 mg CO_2, 1.630 mg H_2O.
2.571 mg Sbst.: 0.424 ccm N (21°, 759 mm).

$C_{19}H_{16}O_7N_6$ (440.17)

Ber. C 51.80, H 3.66, N 19.09.
Gef. C 51.75, H 3.80, N 19.12.

11. 2′-Äthyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

1.6 g 5.6-Diaminochinolin, gelöst in 50 ccm Alkohol, werden mit 1 ccm Propionaldehyd zwei Minuten lang geschüttelt, dann die Lösung von 4 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser hinzugefügt und die Mischung eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das grüne Kupfersalz wird nach dem Erkalten abzentrifugiert, mit Wasser-Methylalkohol gewaschen, noch feucht in 12-proz. Salzsäure gelöst, in der Hitze mit Schwefelwasserstoff entkupfert, das orangerote Filtrat des Kupfersulfidniederschlags mit Tierkohle behandelt und im Vakuum bis auf wenige Kubikzentimeter eingeengt. Aus der konzentrierten Lösung wird das Hydrochlorid mit Aceton gefällt. Ausbeute: 1.8 g = 66.7% d. Th. (auf Dihydrochlorid ber.). Das Hydrochlorid wird durch Lösen in Wasser und Fällen mit Aceton oder durch Umkrystallisation aus Methylalkohol gereinigt. Es bildet zu Büscheln vereinigte Prismen vom Schmp. 284°.

Um die freie Base zu gewinnen, wird das Hydrochlorid in Wasser gelöst und festes Kaliumcarbonat hinzugefügt, wobei die Base zuerst als Öl fällt, das allmählich krystallisiert. Zur Reinigung wird das 2′-Äthyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] aus Wasser umgelöst; es bildet feine, regelmäßige, farblose Prismen vom Schmp. 184° und enthält 2 Mol. Krystallwasser. Beim Trocknen in der Pistole bildet die Base eine glasige, gelbliche Masse unter Verlust der Krystallstruktur.

0.1029 g Sbst.: bei 78° getr.; Abnahme: 0.0160 g.

$C_{12}H_{11}N_3 + 2\,H_2O$ (233.14)

Ber. für $2\,H_2O$ 15.45.
Gef. 15.55.

4.756 mg Sbst.: 10.775 mg CO_2, 2.730 mg H_2O.
3.290 mg Sbst.: 0.514 ccm N (21.5°, 763 mm).

$C_{12}H_{11}N_3 + 2\,H_2O$ (233.14)

Ber. C 61.77, H 6.48, N 18.03.
Gef. C 61.79, H 6.42, N 18.18.

12. 2′-Isopropyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

4.8 g 5.6-Diaminochinolin werden in 150 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit 3 ccm frischem Isobutyraldehyd einige Minuten geschüttelt und die Lösung von 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wird eine Viertelstunde im Wasserbad erhitzt, das graublaue Kupfersalz nach dem Erkalten abzentrifugiert, dreimal mit Wasser-Methylalkohol nachgewaschen, noch feucht in verdünnter Salzsäure gelöst und in der Wärme mit Schwefelwasserstoff entkupfert. Die stark dunkelbraune Lösung wird mit Kohle behandelt, im Vakuum eingeengt und durch Zugabe von Aceton das Hydrochlorid gefällt. Ausbeute: 6.6 g = 77.6% d. Th. (auf Dihydrochlorid ber.).

Die wäßrige Lösung des Hydrochlorids wird mit Kaliumcarbonat gesättigt und die ausgeschiedene ölige Rohbase in Chloroform aufgenommen. Der Verdampfungsrückstand wird in Alkohol gelöst, mit Kohle behandelt und mit alkoholischer Salzsäure in der Wärme angesäuert. Das Hydrochlorid scheidet sich schon aus der heißen Lösung in vollständig farblosen, feinen Nadeln vom Schmp. 316° ab. Es wird wieder in die freie Base verwandelt, die, nach dem Abdestillieren des Chloroforms, aus Acetonitril, dem einige Tropfen Wasser zugefügt werden, umkrystallisiert wird. Das 2′-Isopropyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] bildet kleine Würfelchen,

die 1 Mol Krystallwasser enthalten. Beim Trocknen in der Pistole geht die Krystallstruktur verloren und es hinterbleibt eine glasige, gelbliche Masse, die keinen scharfen Schmelzpunkt besitzt, sondern zwischen 100 und 105° langsam erweicht.

0.5271 g Sbst. bei 78°, später bei 100° getr.; Abnahme: 0.0427 g.

$C_{13}H_{13}N_3 + 1\,H_2O$ (229.14)
Ber. für $1\,H_2O$ 7.86.
Gef. 8.10.

4.967 mg Sbst.: 12.385 mg CO_2, 2.990 mg H_2O.
2.440 mg Sbst.: 0.394 ccm N (24.5°, 765 mm).

$C_{13}H_{13}N_3 + 1\,H_2O$ (229.14)
Ber. C 68.12, H 6.55, N 18.34.
Gef. C 68.01, H 6.74, N 18.64.

13. 2′-Phenyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin][43]).

1.6 g 5.6-Diaminochinolin werden in 40 ccm absolutem Alkohol gelöst, 1.2 ccm Benzaldehyd und 4 g Kupferacetat in 40 ccm Wasser hinzugefügt und die Reaktionsmischung 10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wird das blauschwarze Kupfersalz abzentrifugiert, mit Wasser-Methylalkohol gewaschen und noch feucht in verdünnter 10-proz. Salpetersäure unter Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das Nitrat in dicken, farblosen Prismen, die mehrmals aus 5-proz. Salpetersäure umgelöst werden. Zers.-P. 192°. Ausbeute: 2.50 g = 80% d. Th.

Aus der warmen, wäßrigen Lösung des Nitrats fällt auf Zusatz von Ammoniak die freie Base, die in Chloroform aufgenommen wird. Der Verdampfungsrückstand wird in Alkohol gelöst, mit Wasser auf das Doppelte verdünnt, mit Kohle gereinigt und mit verdünnter Salpetersäure wieder in das Nitrat übergeführt, das nunmehr in reinem Zustande vorliegt. Dieses verwandelt man wieder in die Base und kocht sie zweimal mit etwa 100 ccm Wasser aus. Der Rückstand wird in Alkohol gelöst und mit Wasser in der Wärme um etwa das gleiche Volumen verdünnt. Beim Erkalten krystallisiert das 2′-Phenyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] in schwach gelblichen Würfelchen vom Schmp. 270°.

Auf diese Weise umkrystallisiert, erhält man die Base wasserfrei; wird die alkoholische Lösung stärker verdünnt, so scheiden sich beim Erkalten farblose Nadeln ab, die 1.5 Mol Krystallwasser enthalten.

4.891 mg Sbst.: 14.010 mg CO_2, 2.010 mg H_2O.
2.507 mg Sbst.: 0.367 ccm N (20.5°, 758 mm).

$C_{16}H_{11}N_3$ (245.11)

Ber. C 78.33, H 4.52, N 17.15.
Gef. C 78.12, H 4.60, N 16.98.

14. Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinolin.

2.4 g 5.6-Diaminochinolin werden in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit der Lösung von 2.3 g p-Nitrobenzaldehyd in 20 ccm absolutem Alkohol versetzt und eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Schon nach kurzer Zeit scheiden sich rote Krystalle der Schiffschen Base aus, die sich beim Erkalten reichlich vermehren. Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinolin wird aus Aceton umkrystallisiert und bildet schöne, rote, lange Prismen vom Schmp. 222.5—223° unter Zers. Ausbeute: 3.4 g = 77.4% d. Th.

4.868 mg Sbst.: 11.700 mg CO_2, 1.870 mg H_2O.
2.504 mg Sbst.: 0.407 ccm N (18°, 763 mm).

$C_{16}H_{12}O_2N_4$ (292.13)

Ber. C 65.73, H 4.14, N 19.18.
Gef. C 65.57, H 4.30, N 19.14.

15. 2′-p-Nitrophenyl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

7.1 g Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinolin werden in 1800 ccm 94-proz. Alkohol gelöst, mit 11 g Kupferacetat in 200 ccm Wasser versetzt und eine Viertelstunde auf dem Wasserbad erhitzt. Es scheiden sich 12.5 g grünbraunes Kupfersalz ab, das sich beim Trocknen an der Luft schwarz färbt. Das Kupfersalz wird in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Schwefelwasserstoff in der Hitze entkupfert. Beim Erkalten krystallisiert die Hauptmenge des Hydrochlorids aus; ein restlicher Anteil kann aus der eingeengten Mutterlauge gewonnen werden. Ausbeute: 4.25 g = 54.2% d. Th. Nach mehrfachem Umlösen aus verdünnter Salzsäure scheidet sich das Hydrochlorid in feinen, sehr schmalen, ganz schwach gelb gefärbten Täfelchen vom Schmp. 334.5° ab.

Die Gewinnung des freien 2′-p-Nitrophenyl-[imidazolo-4′.5:5.6-chinolins] erfolgt aus der salzsauren, etwa 25-proz. alkoholischen Lösung des Hydrochlorids durch Zusatz von Natriumacetat. Die Base krystallisiert in glänzenden, gelbbraunen Prismen vom Schmp. 356°.

5.202 mg Sbst.: 12.620 mg CO_2, 1.680 mg H_2O.
2.684 mg Sbst.: 0.447 ccm N (22.5°, 763 mm).

$C_{16}H_{10}O_2N_4$ (290.11)

Ber. C 66.18, H 3.47, N 19.31.
Gef. C 66.16, H 3.61, N 19.31.

16. Mono-cinnamyliden-diaminochinolin.

3.2 g 5.6-Diaminochinolin, gelöst in 30 ccm absolutem Alkohol, werden mit 2.6 ccm Zimtaldehyd, der mit 10 ccm absolutem Alkohol verdünnt ist, versetzt und eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht. Beim Eintritt des Siedens fällt spontan die rotgelbe Schiffsche Base in großen, flachen, glänzenden Prismen aus. Sie wird zur Reinigung aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 176—177°. Ausbeute: 4.1 g = 74.5% d. Th.

5.159 mg Sbst.: 14.910 mg CO_2, 2.550 mg H_2O.
2.626 mg Sbst.: 0.354 ccm N (24°, 756 mm).

$C_{18}H_{15}N_3$ (273.14)

Ber. C 79.08, H 5.53, N 15.39.
Gef. C 78.82, H 5.53, N 15.41.

17. 2′-Styryl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin].

4.6 g Mono-cinnamyliden-diaminochinolin werden in 350 ccm Alkohol unter Kochen am Rückflußkühler gelöst, die Lösung von 6.75 g Kupferacetat in 100 ccm Wasser zugefügt und die Mischung eine Viertelstunde unter Rückfluß erhitzt. Das erhaltene dunkelgrüne Kupfersalz wird abzentrifugiert, gewaschen und unter Erwärmen in 12-proz. Salzsäure gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das Hydrochlorid, das mehrmals aus verdünnter Salzsäure umgelöst wird. Schmp. 280° unter Zers. Die Mutterlaugen werden mit Schwefelwasserstoff entkupfert und aus dem Filtrat mit Ammoniak die freie Base gefällt. Das gereinigte Hydrochlorid wird ebenfalls aus verdünnt salzsaurer Lösung durch Ammoniak in das freie 2′-Styryl-[imidazolo-4′.5′:5.6-chinolin] verwandelt, das aus Benzol umkrystallisiert wird. Es bildet schwach gelbe, glänzende Blättchen vom Schmp. 258°. Ausbeute: 3.6 g = 79.2% d. Th.

4.642 mg Sbst.: 13.520 mg CO_2, 2.010 mg H_2O.
2.402 mg Sbst.: 0.318 ccm N (19.5°, 761 mm).

$C_{18}H_{13}N_3$ (271.125)

Ber. C 79.67, H 4.83, N 15.50.
Gef. C 79.44, H 4.84, N 15.47.

3.4-Diaminopyridin [44]).

4-Pyridonnitrat wird durch rauchende Salpetersäure-Schwefelsäure nitriert. Das erhaltene 3-Nitro-4-oxy-pyridin wird durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid zum 3-Nitro-4-chlor-pyridin umgesetzt. Beim Behandeln mit Methylalkohol tritt Austausch des Chlors gegen die Methoxygruppe unter Bildung von 3-Nitro-4-methoxy-pyridin ein. Dieses gibt beim Erhitzen mit Ammoniak unter Druck das 3-Nitro-4-amino-pyridin, welches in üblicher Weise zur o-Diaminoverbindung reduziert wird. Aus Wasser umkrystallisiert, zeigt das 3.4-Diamino-pyridin den Schmp. von 215—216°.

18. Umsetzung von 3.4-Diaminopyridin mit Ameisensäure.

1.1 g 3.4-Diaminopyridin werden mit 15 ccm Ameisensäure übergossen und fünf Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei sich die anfangs farblose Lösung dunkelbraun färbt. Nach beendeter Umsetzung wird im Vakuum weitgehend eingedampft, dann mit Wasser verdünnt, mit Kohle behandelt und mit festem Kaliumcarbonat gesättigt. Dabei fällt eine Substanz in Prismen, die abgesaugt, getrocknet und aus Essigester umkrystallisiert wird. Sie bildet lange, regelmäßige, glänzende, farblose Prismen vom Schmp. 155.5—156°. Ausbeute: 1 g = 73% d. Th.

Es handelt sich hier nicht um das erwartete Imidazolo-5′.4′: 3.4-pyridin, sondern um das 3(?)-Formylamino-4-amino-pyridin, das beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure wieder in Ameisensäure und 3.4-Diaminopyridin gespalten wird.

5.030 mg Sbst.: 9.755 mg CO_2, 2.370 mg H_2O.
2.154 mg Sbst.: 0.576 ccm N (23°, 761 mm).

$C_6H_7ON_3$ (137.08)
Ber. C 52.52, H 5.15, N 30.66.
Gef. C 52.89, H 5.27, N 30.88.

19. Umsetzung von 3.4-Diaminopyridin mit Eisessig.

1.1 g 3.4-Diaminopyridin werden mit 20 ccm Eisessig sieben Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Essigsäure wird zum größten Teil im Vakuum abdestilliert, der Rückstand, der beim Anreiben krystallisiert, in Wasser gelöst, mit Kohle behandelt und das Filtrat mit festem Kaliumcarbonat gesättigt, wobei sich ein festes Produkt in krystallisierter Form abscheidet. Ausbeute: 0.85 g = 56.6% d. Th.

Die Base wurde, da sich kein günstiges Lösungsmittel finden ließ, in wenig Wasser gelöst, mit etwas alkoholischer Salzsäure versetzt und durch Zugabe von Aceton das Hydrochlorid gefällt. Zur Reinigung wird es aus Alkohol umkrystallisiert, aus dem es sich in langen, feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmp. 228—230° abscheidet.

Auch bei dieser Verbindung handelt es sich nicht um das Hydrochlorid des erwarteten 2'-Methyl-[imidazolo-5'.4':3.4-pyridins], sondern des 3(?)-Monoacetylamino-4-amino-pyridins, dessen Acetylgruppe durch verdünnte Schwefelsäure leicht abgespalten werden kann.

10.808 mg Sbst.: 8.310 mg AgCl.

$C_7H_9ON_3 \cdot HCl$ (187.56)

Ber. Cl 18.90.

Gef. Cl 19.02.

20. Imidazolo-5'.4':3.4-pyridin.

8.8 g 3.4-Diaminopyridin, gelöst in 240 ccm Wasser, werden mit 12 ccm Formalin und 32 g Kupferacetat in 320 ccm Wasser viereinhalb Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach und nach scheidet sich ein gelbbraunes Kupfersalz ab, das sich an der Luft graugrün färbt. Ausbeute: 21.5 g.

Das Kupfersalz wird unter Erwärmen in verdünnter Salzsäure gelöst. Beim Erkalten krystallisiert ein kupferhaltiges Produkt in gelben Prismen aus, das, von der Lösung getrennt, in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff entkupfert und im Vakuum stark eingeengt wird. Aus der konzentrierten Lösung wird das Hydrochlorid durch Zufügen von Aceton gefällt. Die Mutterlauge der kupferhaltigen Substanz wird ebenso behandelt und liefert noch eine geringe Menge Hydrochlorid. Schmp. 221° unter Gasentwicklung.

Zur Gewinnung der freien Base sättigt man die wäßrige Lösung des Hydrochlorids mit festem Kaliumcarbonat, wobei sich das Imidazolo-5'.4':3.4-pyridin in krystallisierter Form abscheidet. Es wird aus Essigester umkrystallisiert und bildet regelmäßige Prismen vom Schmp. 170—171°, die ein halbes Mol Wasser enthalten. Ausbeute: 6.9 g = 66.4% d. Th.

0.7722 g Sbst. bei 100° getr.; Abnahme: 0.0518 g.

$C_6H_5N_3 + \frac{1}{2} H_2O$ (128.07)

Ber. für $\frac{1}{2} H_2O$ 7.03.

Gef. 7.17.

5.069 mg Sbst.: 11.160 mg CO_2, 2.000 mg H_2O.
2.028 mg Sbst.: 0.618 ccm N (23°, 759 mm).

$C_6H_5N_3$ (119.06)

Ber. C 60.47, H 4.23, N 35.30.
Gef. C 60.04, H 4.41, N 35.10.

21. 2′-Methyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin].

1.1 g 3.4-Diaminopyridin wird in 10 ccm 50-proz. Alkohol gelöst, mit 0,9 ccm Acetaldehyd, der mit 4 ccm 50-proz. Alkohol verdünnt ist, und mit der Suspension von 4 g Kupferacetat in 20 ccm 50-proz. Alkohol versetzt; die Mischung wird in einem Bombenrohr drei Stunden auf 150° erhitzt. Man erhält so 2.4 g dunkelbraunes Kupfersalz, das in 10 ccm konzentrierter Salzsäure gelöst, mit 70 ccm Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff in der Hitze entkupfert und im Vakuum eingedampft wird. Aus der sehr stark konzentrierten Lösung wird durch Zusatz von Aceton das Hydrochlorid des 2′-Methyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridins] gefällt. Da es sich zum größten Teil ölig abscheidet, wird dekantiert, der Rückstand in Alkohol gelöst, mit Kohle behandelt und mit Äther gefällt. Das Hydrochlorid krystallisiert dabei in zu Drusen vereinigten Nadeln vom Schmp. 271—273°.

Um die freie Base zu gewinnen, wird das Hydrochlorid in Wasser gelöst und die Lösung mit festem Kaliumcarbonat gesättigt, wobei sich das 2′-Methyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin] in krystallisierter Form abscheidet. Ausbeute: 0.58 g = 43.6% d. Th. Zur Reinigung wird es aus Wasser oder Chloroform umgelöst; es bildet farblose, schmale, unregelmäßige Blättchen vom Schmp. 171°. Die Base enthält Krystallwasser, das sich aber infolge Sublimation nicht genau bestimmen ließ.

4.628 mg Sbst.: 10.715 mg CO_2, 2.150 mg H_2O.
2.056 mg Sbst.: 0.568 ccm N (23°, 761 mm).

$C_7H_7N_3$ (133.08)

Ber. C 63.12, H 5.30, N 31.58.
Gef. C 63.14, H 5.20, N 31.90.

22. 2′-Äthyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin].

Eine Mischung von 1.1 g 3.4-Diaminopyridin in 10 ccm 50-proz. Alkohol, 4 g Kupferacetat in 20 ccm 50-proz. Alkohol und 1.2 ccm Propionaldehyd wird drei Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Es haben sich 2.5 g grauschwarzes Kupfersalz gebildet, das

in verdünnter Salzsäure gelöst und bei Wasserbadtemperatur mit Schwefelwasserstoff entkupfert wird. Das Filtrat wird mit Kohle behandelt, im Vakuum auf einige Kubikzentimeter eingedampft und hieraus das Hydrochlorid mit Aceton gefällt. Zur Reinigung wird es aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. ab 202° unter Zers. Ausbeute: 0.9 g = 49% d. Th.

Zur Isolierung des freien 2'-Äthyl-[imidazolo-5'.4':3.4-pyridins] wird das Hydrochlorid in Wasser gelöst, mit festem Kaliumcarbonat gesättigt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Rohbase wird aus Essigester umkrystallisiert. Sie scheidet sich in kleinen, farblosen, derben, unregelmäßigen Prismen vom Schmp. 191—192° ab.

4.798 mg Sbst.: 11.465 mg CO_2, 2.670 mg H_2O.
2.056 mg Sbst.: 0.517 ccm N (24°, 757 mm).

$C_8H_9N_3$ (147.09)

Ber. C 65.26, H 6.17, N 28.57.
Gef. C 65.18, H 6.23, N 28.79.

23. 2'-Phenyl-[imidazolo-5'.4':3.4-pyridin].

Die Mischung von 1.1 g 3.4-Diaminopyridin in 10 ccm 50-proz. Alkohol, 4 g Kupferacetat in 20 ccm 50-proz. Alkohol und 1.2 ccm frisch destilliertem Benzaldehyd in 5 ccm Alkohol wird zweieinhalb Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Hierbei werden 3.5 g graues Kupfersalz erhalten, das in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff in der Wärme entkupfert und im Vakuum stark eingeengt wird. Aus der konzentrierten Lösung krystallisiert das Hydrochlorid in regelmäßigen, kleinen Prismen vom Schmp. 260° aus. Ausbeute: 1.85 g = 69% d. Th. (auf Dihydrochlorid ber.).

Das Hydrochlorid wird in etwa 30 ccm Wasser gelöst, mit Kohle behandelt und das freie 2'-Phenyl-[imidazolo-5'.4':3.4-pyridin] mit Ammoniak gefällt. Aus 10- bis 25-proz. Alkohol umkrystallisiert, bildet die Base farblose, lange Prismen vom Schmp. 224 bis 225°.

4.945 mg Sbst.: 13.335 mg CO_2, 2.100 mg H_2O.
3.173 mg Sbst.: 0.591 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{12}H_9N_3$ (195.09)

Ber. C 73.81, H 4.65, N 21.54.
Gef. C 73.54, H 4.75, N 21.69.

24. 2′-p-Methoxyphenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin].

1.1 g 3.4-Diaminopyridin werden in 10 ccm 50-proz. Alkohol gelöst, mit 1.4 ccm Anisaldehyd in 5 ccm Alkohol und einer Suspension von 4 g Kupferacetat in 20 ccm 50-proz. Alkohol versetzt. Die Reaktionsmischung wird im Bombenrohr zweieinhalb Stunden auf 150° erhitzt. Das grauschwarze Kupfersalz (3.5 g) wird in 20-proz. Salzsäure gelöst, mit Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff bei Wasserbadtemperatur entkupfert und die mit Kohle geklärte Lösung im Vakuum eingeengt. Aus dem Konzentrat krystallisiert das Hydrochlorid, das aus absolutem Alkohol umgelöst wird. Es bildet büschlig angeordnete, farblose Prismen vom Schmp. 254 bis 255°. Ausbeute: 1.5 g = 50.4% d. Th. (auf Dihydrochlorid ber.).

Aus der heißen wäßrigen Lösung des Hydrochlorids wird durch tropfenweisen Zusatz von verdünntem Ammoniak die freie Base gefällt, die sich in mikrokrystalliner Form abscheidet. Zur Reinigung wird sie aus verdünntem Alkohol, Wasser oder Essigester-Petroläther umkrystallisiert. Das freie 2′-p-Methoxyphenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin] bildet feine, farblose Nadeln vom Schmp. 243°.

4.993 mg Sbst.: 12.590 mg CO_2, 2.300 mg H_2O.
3.036 mg Sbst.: 0.482 ccm N (18.5°, 751 mm).

$C_{13}H_{11}ON_3$ (225.11)

Ber. C 69.30, H 4.92, N 18.67.
Gef. C 68.77, H 5.15, N 18.37.

25. Mono-p-nitrobenzyliden-diaminopyridin.

1.1 g 3.4-Diaminopyridin werden in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit 1.5 g p-Nitrobenzaldehyd in 10 ccm Alkohol versetzt und die Mischung eineinhalb Stunden unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen der mit Wasser verdünnten Lösung scheiden sich 1.7 g = 70% d. Th. der Schiffschen Base ab. Aus Aceton umkrystallisiert, bildet sie derbe, längliche, rote Prismen vom Zers.-P. 203°.

4.873 mg Sbst.: 10.645 mg CO_2, 1.800 mg H_2O.
2.149 mg Sbst.: 0.434 ccm N (21.5°, 757 mm).

$C_{12}H_{10}O_2N_4$ (242.11)

Ber. C 59.48, H 4.16, N 23.14.
Gef. C 59.58, H 4.13, N 23.31.

26. 2′-p-Aminophenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin].

2 g Mono-p-nitrobenzyliden-diaminopyridin werden in 30 ccm absolutem Alkohol aufgenommen, mit 3.5 g Kupferacetat in 20 ccm 50-proz. Alkohol versetzt und die Mischung drei Stunden im Bombenrohr auf 140—150° erhitzt. Es haben sich 2.7 g graubraunes Kupfersalz abgeschieden, die in 12-proz. Salzsäure gelöst, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, mit Schwefelwasserstoff in der Hitze entkupfert und im Vakuum nach Entfärbung mit Kohle eingeengt werden. Aus der konzentrierten Lösung krystallisiert das Hydrochlorid in feinen, schwach gelben Nadeln aus. Ausbeute: 0.73 g = 42.2% d. Th.

Aus der heißen, wäßrigen Lösung des Hydrochlorids scheidet sich auf Zugabe von Ammoniak sofort die freie Base in krystallisierter Form aus. Zur Reinigung wird sie in wenig Natronlauge gelöst, in der Hitze mit Kohle entfärbt, mit Salzsäure angesäuert und dann wieder schwach ammoniakalisch gemacht. Schließlich wird die Base in wenig verdünnter Salzsäure gelöst, mit Wasser auf etwa 75 ccm verdünnt und in der Hitze mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht. Beim Erkalten krystallisiert das 2′-p-Aminophenyl-[imidazolo-5′.4′:3.4-pyridin] in langen, glänzenden, schwach gelben, flachen Prismen vom Schmp. 324° unter Zers.

5.358 mg Sbst.: 13.440 mg CO_2, 2.350 mg H_2O.
2.052 mg Sbst.: 0.492 ccm N (27.5°, 748 mm).

$C_{12}H_{10}N_4$ (210.11)

Ber. C 68.54, H 4.80, N 26.67.
Gef. C 68.41, H 4.91, N 26.80.

27. 2-p-Nitrophenyl-benzimidazol, dargestellt über die Schiffsche Base.

a) Mono-p-nitrobenzyliden-o-phenylendiamin[45]).

5.4 g o-Phenylendiamin werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit der Lösung von 7.6 g p-Nitrobenzaldehyd in 150 ccm absolutem Alkohol versetzt. Die Mischung wird 20 Minuten stehen gelassen, dann auf dem Wasserbad kurz erhitzt und mit heißem Wasser auf 300 ccm verdünnt. Wenig später fallen rote, metallisch glänzende Blättchen von Mono-p-nitrobenzyliden-o-phenylendiamin in reichlicher Menge, die noch ziemlich warm abgesaugt werden. Ausbeute: 10 g = 83.5% d. Th.

b) Oxydation von Mono-p-nitrobenzyliden-o-phenylendiamin mit Kupferacetat.

2.4 g der nach a) erhaltenen Schiffschen Base werden in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 4 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser versetzt. Die Reaktionsmischung wird 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, wobei die zunächst auftretende gelbbraune Fällung in das rosabraune Kupfersalz des 2-p-Nitrophenyl-benzimidazols übergeht. Ausbeute: 3.55 g.

Das Kupfersalz wird zweimal mit je 200 ccm verdünnter Salzsäure gekocht, wobei der größte Teil in Lösung geht. Aus den vereinigten Filtraten krystallisiert das Hydrochlorid des 2-p-Nitrophenyl-benzimidazols in langen gelben Nadeln vom Zers.-P. 310°. Ausbeute: 2.35 g = 85.5% d. Th.

2.3-Diaminochinoxalin[46]).

o-Phenylendiamin wird in methylalkoholischer Lösung durch Cyangas zu 2.3-Diaminochinoxalin umgesetzt, das, aus Pyridin umkrystallisiert, den Zers.-P. von 315° zeigt.

28. Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinoxalin.

0.4 g 2.3-Diaminochinoxalin werden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit der Lösung von 0.36 g p-Nitrobenzaldehyd in 5 ccm Alkohol versetzt und die Mischung eine Stunde unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten krystallisiert eine rote Substanz aus, deren Menge durch Verdünnen der Mutterlauge mit Wasser noch vermehrt wird. Aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, bildet das Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinoxalin rote Prismen, die bis 360° noch nicht geschmolzen sind. Ausbeute: 0.55 g = 71% d. Th.

Nach der Analyse enthält die Schiffsche Base 1 Mol Wasser, das aber durch Trocknung nicht zu entfernen ist. Trocknung in der Pistole bei 139° führt zur Abspaltung von p-Nitrobenzaldehyd.

4.830 mg Sbst.: 10.230 mg CO_2, 1.870 mg H_2O.
2.559 mg Sbst.: 0.493 ccm N (21°, 762 mm).

$C_{15}H_{11}O_2N_5 + 1\,H_2O$ (311.13)
Ber. C 57.85, H 4.21, N 22.51.
Gef. C 57.79, H 4.33, N 22.42.

29. Umsetzung von Mono-p-nitrobenzyliden-diaminochinoxalin mit Kupferacetat.

0.3 g der Schiffschen Base (Vers. 28) werden in 25 ccm 50-proz. Alkohol gelöst und die warme Lösung mit 0.4 g Kupferacetat in 15 ccm 50-proz. Alkohol versetzt. Die Lösung färbt sich dunkelgrün und nach kurzer Zeit fällt ein in Lösung grauer kupferhaltiger Niederschlag, der in feinen Nadeln krystallisiert ist. Ausbeute: 0.33 g.

Das Kupfersalz wird in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff entkupfert und, da beim Erkalten nichts auskrystallisiert, mit Ammoniak alkalisch gemacht. Dabei fällt ein in Nadeln krystallisierter, gelblicher Niederschlag, der aus viel Wasser (130 mg aus 525 ccm Wasser) umgelöst wird. Schmp. 341° unter Zers.

Die Analyse ergab einwandfrei, daß es sich um o-Amino-oxy-chinoxalin handelt.

5.082 mg Sbst.: 11.065 mg CO_2, 2.020 mg H_2O.
2.770 mg Sbst.: 0.624 ccm N (19.5°, 747 mm).

$C_8H_7ON_3$ (161.08)
Ber. C 59.60, H 4.38, N 26.09.
Gef. C 59.30, H 4.45, N 25.83.

30. Umsetzung von 2.3-Diaminochinoxalin mit Acetaldehyd und Kupferacetat unter Druck.

1.6 g 2.3-Diaminochinoxalin werden in 15 ccm 50-proz. Alkohol suspendiert, mit 0.9 ccm Acetaldehyd in 5 ccm Alkohol und 4 g Kupferacetat in 25 ccm 50-proz. Alkohol versetzt und die Mischung drei Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt. Es hat sich ein dunkelbrauner Niederschlag gebildet, der in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff entkupfert und im Vakuum eingeengt wird. Aus der konzentrierten Lösung krystallisieren 0.95 g Hydrochlorid aus, das durch Ammoniak in die freie Base verwandelt wird, die durch Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als o-Amino-oxy-chinoxalin identifiziert wurde.

31. Umsetzung von 2.3-Diaminochinoxalin mit Benzaldehyd und Kupferacetat unter Druck.

1.6 g 2.3-Diaminochinoxalin werden in 15 ccm 50-proz. Alkohol suspendiert, 1.2 ccm Benzaldehyd in 5 ccm Alkohol und 4 g Kupferacetat in 25 ccm 50-proz. Alkohol zugefügt. Die Mischung wird

drei Stunden im Bombenrohr auf 150° erhitzt, wobei sich ein schmutzig-orangefarbenes Kupfersalz bildet, das in verdünnter Salzsäure erwärmt wird. Dabei bleibt der größte Teil in Form eines roten Produktes zurück, das in allen gangbaren Lösungsmitteln unlöslich ist (von konzentrierter Schwefelsäure wird es anscheinend unter Sulfurierung gelöst). Die salzsaure Lösung wird mit Schwefelwasserstoff entkupfert und mit Kohle behandelt. Beim Erkalten krystallisieren fast farblose, zu Drusen vereinigte Nadeln (knapp 100 mg). Aus der salzsauren Lösung dieser Substanz scheiden sich auf Zusatz von Ammoniak lange, farblose Nadeln aus, die aus Wasser umgelöst werden. Schmp. 367—368°. Die Analyse ergab, daß o-Dioxychinoxalin vorliegt.

5.319 mg Sbst.: 11.560 mg CO_2, 1.840 mg H_2O.
2.149 mg Sbst.: 0.339 ccm N (24°, 750 mm).

$C_8H_6O_2N_2$ (162.06)

Ber. C 59.23, H 3.73, N 17.29.
Gef. C 59.27, H 3.87, N 17.89.

Aus der Mutterlauge des o-Dioxy-chinoxalin-hydrochlorids fällt auf Zusatz von Ammoniak in der Wärme ein voluminöses, farbloses Produkt in länglichen Prismen, das nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als o-Amino-oxy-chinoxalin durch den Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identifiziert wurde.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom 1. Januar 1937 bis 1. August 1938 in der Biochemischen Abteilung des Instituts für Zuckerindustrie in Berlin angefertigt. An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Doz. Dr. habil. R. Weidenhagen,

für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine freundliche Unterstützung derselben, als auch für sein stetes Interesse daran aufs Aufrichtigste danken.

Literatur.

[1]) Kondo und Nagasawa, J. pharmac. Soc. Japan. **57**, 308 (1937); C. **1938**, II, 859.
[2]) Ochiai, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1650 (1936).
[3]) Ing, J. chem. Soc. London, **1931**, 2203.
[4]) Narang und Ray, J. chem. Soc. London, **1931**, 976.
[5]) Fries, Liebigs Ann. Chem. **454**, 212 (1927); (Summenformel versehentlich um ein Wasserstoffatom verschieden).
[6]) Backeberg und Friedmann, J. chem. Soc. London, **1938**, 974.
[7]) Backeberg, J. chem. Soc. London, **1938**, 1085.
[8]) Tschitschibabin und Kirssanow, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 773 (1927).
[9]) Tschitschibabin und Mitarbeiter, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 2092 (1924); **58**, 1704 (1925); **59**, 2048 (1926); **64**, 2842 (1931).
[10]) Bremer, Liebigs Ann. Chem. **521**, 286 (1936).
[11]) Matwejew, Bull. Acad. Sci. USSR Sér. chim. **1936**, 533; C. **1938**, I, 1125.
[12]) Wellisch, Biochem. Z. **49**, 173 (1913).
[13]) Fränkel und Zeimer, Biochem. Z. **110**, 234 (1920).
[14]) Sircar und Pal, J. Indian chem. Soc. **9**, 527 (1932); C. **1933**, I, 1947.
[15]) Balaban und King, J. chem. Soc. London **127**, 2704 (1925).
[16]) Crippa und Perroncito, Gazz. chim. ital. **65**, 1067 (1935, XIII).
[17]) D.R.P. 641 598.
[18]) Ladenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. **8**, 677 (1875).
[19]) Wundt, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 826 (1878).
[20]) Walther und v. Pulawski, J. pr. Chem. **59**, 249 (1899).
[21]) Ladenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. **10**, 1123 (1877).
[22]) Hinsberg, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 1585 (1887).
[23]) Weidenhagen, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2263 (1936).
[24]) Vgl. [23]).
[25]) Borsche und Schacke, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 2498 (1923).
[26]) Bamberger und Berlé, Liebigs Ann. Chem. **273**, 343 (1892).
[27]) Bamberger und Berlé, Liebigs Ann. Chem. **273**, 311 (1892).
[28]) Kaufmann und Zeller, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 1626 (1917).
[29]) Rudy, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 847 (1938).
[30]) Vgl. [18]).
[31]) Vgl. dazu Hinsberg und Funcke, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2187 (1894).
[32]) Vgl. [5]).
[33]) Bremer, Liebigs Ann. Chem. **518**, 277 (1935); **529**, 294 (1937).
[34]) Tschitschibabin und Ossetrowa, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1708 (1925).
[35]) Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 2826 (1892).

[36]) Nithack, Diss. Berlin 1905.
[37]) Vgl. [14]).
[38]) Hinsberg, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 1585 (1887).
[39]) Bladin, Ber. dtsch. chem. Ges. **18**, 666 (1885); Hinsberg und Schwantes, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 4040 (1903).
[40]) Vgl. [25]).
[41]) Vgl. [28]).
[42]) Vgl. [29]).
[43]) Vgl. [5]).
[44]) Koenigs, Kinne und Weiß, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1178 (1924); Bremer, Liebigs Ann. Chem. **518**, 277 (1935); **529**, 294 (1937).
[45]) Hinsberg und Funcke, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2190 (1894).
[46]) Vgl. [39]).

Lebenslauf.

Am 31. August 1914 wurde ich als Tochter des Schauspielers und Regisseurs Erich Wachs-Weeden und seiner Ehefrau Else, geb. Sachse in Berlin geboren. Ab Oktober 1920 besuchte ich einen Privatschulzirkel und ging Ostern 1924 auf das Dorotheen-Oberlyzeum über, wo ich bis zur Untersekunda verblieb. Dann wurde ich auf die Westend-Oberrealschule umgeschult, die ich Ostern 1933 nach bestandener Reifeprüfung verließ.

Vom Sommersemester 1933 an widmete ich mich an der Universität Berlin dem Studium der Chemie. Im Mai 1935 legte ich die erste, im Dezember 1936 die zweite chemische Verbandsprüfung ab. Während der Semesterferien war ich mehrmals bei der Firma Osram in einem der Versuchslaboratorien als Werkstudentin tätig. Seit Januar 1937 war ich in der Biochemischen Abteilung des Instituts für Zuckerindustrie unter Leitung von Herrn Doz. Dr. habil. R. Weidenhagen mit der Anfertigung vorliegender Arbeit beschäftigt, die ich im August 1938 beendete.